

60
Aus der Poliklinik des Herrn Prof. Dr. H. Rosin zu Berlin.

Diagn

Lane Medical Library

Beitrag

zur

Lehre von den Benzoylestern der Kohlehydrate im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Ludwig Laband,

approb. Arzt aus Breslau.

Kiel 1903.

Druck von Schmidt & Klaunig.

Aus der Poliklinik des Herrn Prof. Dr. H. Rosin zu Berlin.

Beitrag

zur

Lehre von den Benzoylestern der Kohlehydrate im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Ludwig Laband,

approb. Arzt aus Breslau.

Kiel 1903.

Druck von Schmidt & Klaunig.

Nr. 58.

Rektoratsjahr 1903/04.

Referent: Dr. **Quincke.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Fischer,**
z. Z. Dekan.

Meinen Eltern.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Im normalen Harn sind bekanntlich stets Kohlehydrate vorhanden. Die überwiegende Mehrzahl derselben gehört jener Kategorie von Kohlehydraten an, die man als Hexosen bezeichnet. Unter diesen finden sich nun solche, die mit reiner Hefe gährungsfähig sind, die Monosaccharide ($C_6 H_{12} O_6$), während andere, die Disaccharide [$2(C_6 H_{12} O_6)$], und die Polysaccharide [$n(C_6 H_{12} O_6 - H_2 O)$] entweder erst nach vorausgegangener Spaltung oder überhaupt nicht einer alkoholischen Hefegährung unterliegen.

Durch die Untersuchungen von Brücke¹⁾, Bence Jones²⁾, Pavy³⁾, Abeles⁴⁾, u. a. wurde nun aus der Reihe der Hexosen zunächst die Glucose als normaler Bestandteil des Harns durch Fällung mit Bleiacetat unter Bildung von Bleisaccharat erkannt. Weiterhin gelang es Landwehr⁵⁾, aus dem Harn gesunder Menschen ein dextrinartiges Kohlehydrat, das von ihm den Namen tierisches Gummi erhielt, darzustellen. Schliesslich konnten Salkowski⁶⁾ und Jastrowitz die Anwesenheit eines Kohlehydrats im Harn nachweisen, das nicht zur Gruppe der Hexosen gehört, die Pentose.

Das Vorkommen von Glucose im Harn wurde dann später nochmals sicher bestätigt, als E. Fischer⁷⁾ den Nachweis erbrachte, dass Phenylhydrazin mit verschiedenen Zuckerarten Osazone zu bilden vermag. Mittels dieser neuen Methode konnten Schilder⁸⁾ und Moritz⁹⁾ leicht die Glucose als Glucosazon qualitativ nachweisen.

Quantitative Traubenzuckerbestimmungen dagegen wurden zuerst von Breul¹⁰⁾ vorgenommen.

Derselbe erzielte mit Hilfe der eben erwähnten Phenylhydrazinprobe Fischer's Werte, die einem Traubenzuckergehalt des normalen Harns von 0,04—0,2% entsprachen. Das sind jedoch Ziffern, die, auf Glucose allein bezogen, entschieden zu hoch sind. Wir wissen heute, dass nicht nur Traubenzucker, sondern auch andere bekannte Kohlehydratkörper, Glycuronsäure und Pentosen, letzere namentlich von Ebstein¹¹⁾, Salkowski¹²⁾, Blumenthal¹³⁾, und Craemer¹⁴⁾, als Bestandteil des normalen Harns genauer untersucht, Verbindungen mit Phenylhydrazin eingehen, also ebenfalls Osazone bilden. — Man versuchte nun auf Grund dieser Erkenntnis, die Phenylhydrazinmethode zum quantitativen Nachweis des Gesamtkohlehydratgehalts im Harn zu verwerten.

Dieser Versuch gelang jedoch nicht, da das Phenylhydrazin nur mit einer relativ beschränkten Anzahl von Kohlehydraten Osazone zu bilden imstande ist. — Dagegen zeigte Udransky¹⁵⁾, dass alle Kohlehydrate, welcher Gruppe sie auch angehören, ebenso wie ihre Benzoate, von denen weiter unten die Rede sein soll, selbst in schwächster Concentration die Furfurolreaktion geben. Auf Grund dieser Erkenntnis und mit Zuhilfenahme der Schiff'schen Xylidinacetatreaktion und der Molisch'schen α -Naphthol-Reaktion konstruierte v. Udransky eine zur genaueren Bestimmung resp. Abschätzung des Kohlehydratgehalts des Harns geeignete Methode, die auf einer Vergleichsbestimmung der Furfurolbildung basiert.

In etwas modifizierter Form benutzte diese Methode Luther¹⁶⁾, ebenfalls zu quantitativen Bestimmungen, und erzielte auf diese Weise Werte, die einem Kohlehydratgehalt von 0,08—0,6% entsprachen; pro die 2,0—8,0 gr.

Die Luther'sche modifizierte Methode erfuhr dann in der Folgezeit durch Roos¹⁷⁾ und Treupel¹⁸⁾ weitere

zweckmässige Abänderungen, führte jedoch nicht zu einheitlichen und zuverlässigen Resultaten, wie überhaupt quantitative colorimetrische Bestimmungen einerseits nicht empfindlich genug zu sein pflegen, andererseits von der Subjektivität des Beobachters abhängig sind.

Während so die Phenylhydrazinprobe und die colorimetrische Methode Udranskys für genauere quantitative Bestimmungen des Kohlehydratgehalts des Harns als ungeeignet sich herausstellten, sollte ein von den bisherigen Bestimmungsmethoden völlig abweichendes Verfahren ein genaueres Studium der quantitativen Verhältnisse der Kohlehydrate im Harn ermöglichen.

Baumann¹⁹⁾ stellte fest, dass die Kohlehydrate in alkalischer Lösung mit Benzoylchlorid und Natriumhydrat geschüttelt in Lauge unlösliche Verbindungen eingehen, die man als Benzoessäureester der Kohlehydrate zu bezeichnen hat.

Somit war ein Weg gegeben, um die Kohlehydrate des Harns allerdings nur in ihrer Gesamtmasse, und wenn auch nicht direkt, so doch wenigstens als ihre Benzoesäureester zur Darstellung zu bringen. Die Reihe der Untersuchungen, die mit diesem neuen Verfahren, das am Schluss der Arbeit noch genauer Erwähnung finden soll, angestellt wurden, ist eine grosse. Zunächst erbrachte mit Hilfe derselben Voedensky²⁰⁾ den Beweis, dass in jedem, von ihm untersuchten Harn zwei verschiedene Kohlehydrate, freilich auch noch unrein und mit stickstoffhaltigen Substanzen vergesellschaftet, nämlich Traubenzucker und tierisches Gummi Landwehrs festzustellen waren. Er verseifte nämlich den in der oben angegebenen Weise erhaltenen Benzoatniederschlag und unterwarf denselben einer eingehenden qualitativen Analyse.

Weiterhin nahmen sich der Benzoylmethode an besonders Baisch²¹⁾, Roos²²⁾, Lehmann²³⁾, Salkowski²⁴⁾, v. Fodor²⁵⁾ und Lemaire²⁶⁾. Letzterer fand ausser den

bereits angeführten Substanzen regelmässig im Harn von Wöchnerinnen Milchzucker, v. Fodor noch Isomaltose im normalen Harn.

Was nun die zahlenmässigen Verhältnisse der Kohlehydrate im normalen Menschenharn betrifft, so wurden durch Ausschütteln mit Benzoylchlorid und Natriumhydrat in Mischharnen von Salkowski 2,04 gr, von Baisch 2,165 gr und von Lemaire 2,54 gr Benzoessäureester der Kohlehydrate gefunden. Auf eine mittlere Tagesmenge berechnet ergaben sich die Zahlen:

Salkowski	3,06 gr
Baisch	3,248 gr
Lemaire	3,81 gr.

Weitere Untersuchungen wurden von v. Alfthan²⁷⁾ vorgenommen. Derselbe führte sie an bestimmten Personen mit Rücksicht auf die sorgfältigst gesammelte Tagesmenge Urins aus. Alfthan fand in normalen Harnen als Estermenge ein

Minimum von	1,59 gr
Maximum von	5,10 gr
Mittel von	3,226 gr

Werte, die auffallend mit denen von Salkowski, Baisch und Lemaire ermittelten übereinstimmen. Nachdem somit die quantitativen Verhältnisse der Kohlehydrate im normalen menschlichen Harn durch die Benzoylmethode Baumanns sichergestellt waren, lag die Frage nahe, ob bei jener Kohlehydratstoffwechselanomalie, dem Diabetes mellitus, ausser der bekannten Vermehrung der Glucoseausscheidung durch den Harn auch eine Zunahme anderer Kohlehydrate nachzuweisen sei.

Die Frage wurde zuerst von Rosin²⁸⁾ aufgeworfen, und zwar auf Grund einer Beobachtung, die er an dem Harne eines Diabetikers, der mit Bierhefe vergohren und auf diese Weise zuckerfrei gemacht worden war, machen konnte. Es fand sich nämlich nach längerem Kochen mit

Salzsäure eine auffallend grosse Menge eines schwarzen Niederschlags vor, von dem seit den Untersuchungen von Udransky bekannt ist, dass er aus den Kohlehydraten nahestehenden und mit ihnen qualitativ vergleichbaren Huminsubstanzen besteht. Zur Lösung dieser wichtigen Frage schlug Rosin die Anwendung der Baumann'schen Benzoylmethode vor, nachdem der betreffende Harn mit Hefe von seinem Zuckergehalt befreit war.

Mit der Ausführung dieser Untersuchungen betraute er v. Alfthan. Derselbe gelangte zu dem Resultate, dass in der That im diabetischen Harn nicht nur Traubenzucker, sondern auch die übrigen Kohlehydrate, soweit sie bisher bekannt geworden sind, vermehrt auftreten. Er ermittelte in der Tagesmenge der diabetischen Harne nach der Vergährung eine Estermenge von 9,17—20,6 gr pro die, und zwar konnte in dem vergohrenen Harne weder mittelst der Reduktionsprobe nach Trommer noch der Phenylhydrazinprobe Traubenzucker nachgewiesen werden. Es konnten Ester des Dextrose also nicht in Betracht gezogen werden.

Alfthan zeigte dann weiter im Verein mit Rosin durch Analyse der Ester des vergohrenen Harns, dass bei der Hefegährung vielleicht nach voraufgegangener Inversion ein Teil von Kohlehydraten mitvergohr, der bei Untersuchung der Ester des unvergohrenen Harns nicht als Traubenzucker anzusprechen war. Auch konnte von demselben Autor eine Vermehrung tierischen Gummis bei vermehrter Eingabe von Kohlehydraten im diabetischen Harn festgestellt werden.

Es knüpfte sich nun an diese Untersuchungen die Frage, welcher Natur diese vermehrten, der Hauptmenge nach nicht vergährbaren Kohlehydrate seien. Zugleich aber erschien es aus bekannten Gründen erforderlich, auch die quantitative Bestimmung der Benzoyl ester der Kohle-

hydrate im normalen Harn nach verschiedenen Seiten hin noch weiter durchzuführen.

Eine wichtige, vor allem zu erledigende Vorfrage war die, welchen Einfluss die Art der Ernährung auf die Ausscheidung der Kohlehydrate ausübt.

Zu diesem Zweck hat Spaethe²⁹⁾ im Berliner tier-physiologischen Institute an einigen Hunden Untersuchungen über die quantitativen Verhältnisse der Kohlehydratausscheidung durch den Harn angestellt. Es wurde viererlei Kost versucht, gemischte, Fett-, Fleisch- und Kohlehydratkost. Die Harnuntersuchung erfolgte stets erst, nachdem die betreffende Kost längere Zeit verabfolgt worden war.

Im ganzen wurden 40 Tagesmengen Urins untersucht, von denen 4 auf gemischte, je 12 auf Fleisch-, Fett- und Kohlehydratkost fielen.

Die Resultate waren nun folgende:

1. bei gemischter Kost findet sich ein Durchschnittswert von 0,71 gr Kohlehydratester, eine Menge, die von derjenigen beim Menschen (3,06 gr Salkowski) sich nicht allzu sehr unterscheidet, wenn man die Unterschiede im Körpergewicht berücksichtigt. Das Gewicht der von Spaethe benutzten grossen, recht kräftigen Hunde betrug immer noch weniger als ein Drittel des menschlichen.
2. die Menge der durch den Harn ausgeschiedenen Kohlehydrate steht in direkter Beziehung zu der Art der eingeführten Nahrungsstoffe. Denn:
 - a) bei Fettkost betrug in vier Untersuchungsreihen der Wert für die Ester pro die 0,65 gr, 0,88 gr, 0,653 gr, 0,695 gr;
 - b) bei der Eiweisskost: 0,78 gr, 0,96 gr, 0,86 gr, 1,29 gr; endlich:
 - c) bei Kohlehydratkost: 2,17 gr, 2,62 gr, 3,11 gr, 3,13 gr.

Bei diesen Versuchen mit verschiedener Kost, die übrigens durch die schöne Übereinstimmung*) der Werte die Brauchbarkeit der Baumannschen Methode illustrieren, war auch dem Einwand begegnet worden, dass etwa die vermehrte Ausscheidung von Kohlehydraten durch eine Art Überernährung mit Kohlehydraten hervorgerufen sei. Die hohen Ziffern wurden auch dann erreicht, wenn mit der Kohlehydratkost nur wenig mehr Calorien eingeführt wurden, als zur Erhaltung des Stoffwechselgleichgewichts des Tieres nötig waren.

Auffallend war bei diesen Untersuchungen der Umstand, dass bei der Kohlehydratkost stets eine vermehrte Diurese auftrat. Ich verweise bezüglich dieses anscheinend stets zu beobachtenden Zusammenhangs auf die demnächst in der Zeitschrift f. klin. Med. erscheinende Arbeit über das reduzierte spezifische Gewicht etc.

Das Ergebnis der Untersuchungen Spaethes ist scheinbar ein selbstverständliches. Je mehr Kohlehydrate verfüttert werden, um so mehr werden davon auch wieder ausgeschieden. Allein:

1. ist für diese vermehrt ausgeschiedenen Kohlehydrate selbst von Spaethe gleichzeitig durch stete Anwendung der Trommerschen und Nylanderschen Probe festgestellt worden, dass es sich nicht um Zucker oder sonst reduzierende Substanzen handelte, sondern um eben jene Gruppe gährungsunfähiger Kohlehydrate, die auch im diabetischen Harn neben Traubenzucker vermehrt ist.
2. aber lehrt im allgemeinen die Physiologie, dass die Kohlehydrate, in nicht abnormer Menge in den Stoffwechsel eingeführt, daselbst vollständig

*) Die Ausschüttelung erfolgte mit elektromotorisch getriebenen Schüttelapparaten im hiesigen landwirtschaftlichen Institute, und zwar wurde die genannte Tagesmenge zweimal ausgeschüttelt; ein drittes Mal erübrigte sich, wie Vorversuche ergeben hatten.

ausgenutzt und verbrannt werden, sodass man hätte erwarten sollen, dass vorwiegende Kohlehydratkost auf die Menge derselben im Harn einflusslos blieb. Jedenfalls war nach diesen Versuchen die Prüfung der gleichen Verhältnisse beim Menschen durchaus wichtig.

Ich habe nun diese Untersuchung der quantitativen Verhältnisse der Kohlehydratester bei Eiweiss- und Kohlehydratkost an einer Anzahl von Personen im letzten Winter auf Veranlassung des Herrn Prof. Rosin vorgenommen. Ich wählte mir unter einer Anzahl von Kollegen vier aus, die vollkommen gesund, in gutem Ernährungszustande waren und sich mit mir zusammen der unbequemen Kurgern und gewissenhaft unterziehen wollten. Weniger wirkte die Kohlehydratkost störend auf das Allgemeinbefinden als die Eiweisskost. Dieselbe wurde in den letzten Tagen der Carenz meist lästig empfunden. Es wurde in je zwei Untersuchungsreihen eine Woche lang ausschliesslich Kohlehydratkost genossen. Dieselbe bestand in Reis, Gries, Kartoffeln, Mehlspeisen, Gemüse, mit Ausnahme der Hülsenfrüchte, und Obst. Als Getränk wurde ausser kohlensauern Wässern nur Kaffee, Thee und Kakao (ohne Milch) gestattet. Alcoholica waren verboten. Die Eiweisskost setzte sich zusammen vorwiegend aus magerem Fleisch, Eiern und Milch; Brot wurde nicht gewährt. Neben Milch wurden nur kohlensaure Wässer getrunken. Jede Beköstigungsform wurde, wie gesagt, eine Woche lang dargereicht. Dann liess ich die Urine die letzten beiden Tage (in Fall L die letzten drei Tage) sorgfältigst sammeln, ohne jeden Verlust, und veresterte sie in der unten genauer angeführten Weise.

Die Ergebnisse sind in den folgenden beiden Tabellen dargestellt.

Tabelle I. Vegetabilische Kost.

Name	Tagesmenge	Spezifisches Gewicht	Estergewicht in 200 ccm	Estergewicht der Tagesmenge
L ₁	700	1026	1,188800	4,160800
L ₂	850	1022	1,094800	4,652900
L ₃	930	1022	1,098200	5,106723
L ₄	960	1021	1,190400	5,713920
L ₅	1650	1014	1,041200	8,589900
Sch ₁	800	1017	1,027800	4,111200
Sch ₂	1002	1016	0,837700	4,196877
K ₁	830	1026	1,052800	4,369120
K ₂	1420	1027	0,932200	6,618620
St ₁	1235	1019	0,781000	4,822675
St ₂	1465	1020	1,113800	8,158585
S ₁	1410	1022	0,879600	6,201180
S ₂	1350	1025	0,989400	6,678450
S ₃	1000	1023	1,371700	6,858500

Tabelle II. Animalische Kost.

Name	Tagesmenge	Spezifisches Gewicht	Estergewicht in 200 ccm	Estergewicht der Tagesmenge
L ₁	1580	1023	0,580400 gr	4,585160 gr
L ₂	2120	1023	0,4336 gr	4,596160 „
L ₃	1620	1024	0,7669 „	6,211890 „
L ₄	1825	1025	0,7078 „	6,458680 „
L ₅	1955	1022	0,6929 „	6,773100 „
Sch ₁	975	1025	0,6972 „	3,398850 „
Sch ₂	1035	1023	0,8660 „	4,481550 „
K ₁	1160	1026	0,7782 „	4,513560 „
K ₂	1440	1027	0,6830 „	4,917600 „
St ₁	1250	1028	0,9282 „	5,801250 „
St ₂	1225	1025	0,9987 „	6,117040 „
S ₁	900	1026	0,7908 „	3,558600 „
S ₂	1160	1025	0,9408 „	5,456640 „

Die vorstehenden Tabellen ergeben, dass die Verhältnisse beim Menschen vom Tierversuch wesentlich abweichen.

Freilich mussten die Versuche mit reiner Fettkost selbstverständlich unterbleiben. Gerade der Hund ist ausnahmsweise instande, sich mit ausschliesslicher Fettkost zu begnügen. Dennoch hat es auch Mühe gekostet in den Tierversuchen, längere Zeit allein Speck zu geben, wie aus den Angaben Spaethes hervorgeht. Die Unterschiede aber zwischen der Kohlehydratausscheidung bei Eiweiss- und Kohlehydratkost, die beim fleischfressenden Hunde so eclatant waren, blieben bei dem für gemischte Kost, also auch für Kohlehydratkost empfänglicheren Menschen im wesentlichen aus. Denn die Menge der Gesamtester, welche bei vegetabilischer Kost zwischen 4,11 gr u. 8,5 gr pro die schwankte, unterschied sich von der bei Eiweisskost (3,4 gr — 6,77 gr) sehr viel weniger als im Tierversuch. Es betrug die Durchschnittsziffer bei der ersteren 5,73 gr, bei den letzteren 5,14 gr pro Tag. Auch konnte die stärkere Diurese, welche bei den Tierversuchen so deutlich war, beim Menschen während der Kohlehydratkost nicht beobachtet werden; im Gegenteil, die Harnmenge blieb dabei sogar etwas zurück gegenüber der bei animalischer Kost.

Übrigens ist die Gesamtausscheidung der Kohlehydratester bei beiden Beköstigungsformen etwas höher beim Menschen als beim Tier gewesen. Schied der Mensch bei Kohlehydratkost schon etwas mehr Ester aus, als das Tier (die Unterschiede im Körpergewicht selbstverständlich mit eingerechnet), so war diese Thatsache bei der Eiweisskost noch eclatanter. Man kann also beim Menschen nicht von einer besseren Verarbeitung der Kohlehydrate sprechen im Vergleiche zum Hunde, sondern umgekehrt, der Hund schied während der Fleischbeköstigung weniger Kohlehydrate aus als der Mensch. Selbstverständlich lässt es

sich hier nicht feststellen, ob diese Ausscheidung von Kohlehydraten direkt aus der Nahrung oder aus dem Stoffwechsel der Gewebe herzuleiten ist.

Es mag noch hervorgehoben werden, dass in allen Fällen keine nachweisbaren Mengen von Zucker während der reinen Kohlehydratkost ausgeschieden wurden, obwohl in einzelnen Fällen diese Mengen von Kohlehydraten (die Benzoesäure natürlich abgerechnet) 0,1% überstiegen.

Es zeigt sich also beim Menschen ein irgendwie nennenswerter Einfluss der Beköstigungsform auf die Kohlehydratausscheidung nicht.

Um so auffälliger wiederum springen die Unterschiede der diabetischen Harne hervor.

Ich lasse eine von mir aufgestellte Untersuchungsreihe von zehn diabetischen Harnen zur Illustrierung der Verhältnisse folgen:

Tabelle III.

Nr.	Tagesmenge	Zucker- gehalt	Spezifisches Gewicht	Gesamt- estermenge des un- vergohrenen Harns	Gesamt- estermenge des vergohrenen Harns
1	1936	2,6 %	1023	38,1595 gr	20,0386 gr
2	2162	3,8 „	1027	95,4696 „	43,9178 „
3	1400	2,0 „	1025	24,2340 „	14,9842 „
4	2170	2,0 „	1025	70,1995 „	32,5536 „
5	1865	2,4 „	1026	55,6908 „	22,6476 „
6	2457	3,6 „	1029	60,0663 „	21,7076 „
7	3050	2,0 „	1022	117,3488 „	27,6340 „
8	2975	2,5 „	1023	119,6099 „	40,6064 „
9	2505	3,0 „	1030	73,3915 „	28,0417 „
10	2748	2,9 „	1028	79,6192 „	31,1123 „

Man ersieht daraus die hohen Ziffern der Ester nach der Vergärung, die in Fall 1 und 3 mehr als die Hälfte derer betragen, die vor der Vergärung aus demselben Harn dargestellt werden konnten.

Ich möchte aber noch auf eine andere Thatsache hinweisen, die aus der Tabelle ersichtlich wird. Überblickt man die Ziffern der Gesamttermenge vor der Vergärung, so erkennt man gar keine Abhängigkeit vom Zuckergehalt. So hat Fall 8 mit 2,5% Zucker mehr als die dreifache Menge Ester als Fall 1 mit 2,6%. Wohl aber scheint eine Beziehung zur Diurese zu bestehen, insofern die an Flüssigkeit reichsten Harne die höchsten, die konzentriertesten, die niedrigsten Ziffern darbieten. Auf diese Abhängigkeitsverhältnisse ist auch in der von Herrn Prof. Dr. Rosin in Gemeinschaft mit mir angefertigten und demnächst erscheinenden Arbeit über das „reduzierte spezifische Gewicht“ hingewiesen. Letzteres zeigt die gleiche Abhängigkeit.

Fernerhin lehrt die Tabelle beim Vergleich der Esterwerte vor und nach der Vergärung, dass durch die Anwendung unreiner Hefe oftmals eine grosse Menge von Substanzen mitvergährt, die nicht Traubenzucker sind, eine Thatsache, auf die schon öfters hingewiesen wurde. Welcherlei Art diese Substanzen sind, lässt sich bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse von den Kohlehydraten des Harns noch nicht feststellen. Ich möchte aber darauf aufmerksam machen, dass neben Traubenzucker oftmals auch Fruchtzucker an der Gesamtsumme der vergärbaren Kohlehydrate Anteil hat³⁰⁾, und zwar in nicht unbeträchtlichen Mengen. Sodann sei noch auf die höheren Werte hingewiesen, die im Gegensatz zu früheren Versuchen für die Menge der Benzoyl ester von Rosin und anderen niedergelegt sind; denn die Ziffer der Gesamt ester in normalen Harnen, die nach Salkowski zwischen 1,01 gr und 3,66 gr schwankt, und die in einer früheren Untersuchungsreihe Rosins 1,5 gr bis 5,09 gr betrug, schwankt in der in dieser Arbeit gegebenen Tabelle II (animalische Kost) zwischen 3,4 gr und 6,8 gr, im Mittel also 5,14 gr. Bei der Kohlehydratkost sind die Werte noch etwas höher, im Mittel 5,73 gr. Ich selbst hatte in

einer früheren Untersuchungsreihe bei 9 Normalharnen die Ziffern 1,35 gr bis 4,57 gr erhalten und bei Harnen von 7 Diabetikern (10 Einzeluntersuchungen) Ziffern, die sich zwischen 5,2 gr und 20,6 gr bewegen, also ebenfalls viel niedrigere Werte als in der obigen Tabelle III.

Ich lasse eine Tabelle dieser 10 Untersuchungen folgen:

Tabelle IV.

Fall:	Harnmenge pro die in ccm	Zuckergehalt	Gesamt- estergewicht vor der Vergährung	Gesamt- estergewicht nach der Vergährung
I a	2630	4,0 ‰	31,8 gr	12,7 gr
I b	2400	4,9 „	38,8 „	11,3 „
I c	2740	4,0 „	33,7 „	15,7 „
I d	2810	5,6 „	24,2 „	11,1 „
I e	2650	5,2 „	30,9 „	11,7 „
I f	2620	4,9 „	36,5 „	16,8 „
II a	2360	1,1 „	11,2 „	8,4 „
II b	1565	1,4 „	19,2 „	7,8 „
II c	2740	0,4 „	13,7 „	5,2 „
II d	2710	0,2 „	7,9 „	6,1 „

Die Ursache des Unterschiedes liegt hier sicher in der besseren Ausbildung der Methode der Darstellung der Ester gegenüber unserem früheren Verfahren.

Das allerwichtigste dürfte dabei der Schutz der zu untersuchenden Harne vor Fäulnis sein und reichliche Verwendung von Benzoylchlorid unter möglichster Vermeidung eines Überschusses an Natronlauge, des weiteren aber auch der Umstand, dass ich mich nicht, wie es früher gethan wurde, mit zweimaliger Ausschüttlung begnügte, sondern dieselbe so lange vornahm, als ein Niederschlag sich noch bildete, endlich, dass ich alle Prozeduren rasch hintereinander ausführte und die Vortrocknung im Wärmeschränk bei mehr als 50° C. unterliess. Ich möchte daher zum Schluss das Verfahren nochmals genau schildern.

Die zu untersuchende Tagesmenge Harns wird in einer sorgfältigst gereinigten, grossen Glasflasche gesammelt, in die mehrere Kubikcentimeter Chloroform hineingethan worden sind, und die einen festen, sicheren Verschluss hat. Dem Patienten wird aufgegeben, die jedesmal in die Flasche gefüllte Harnportion 1 Minute lang mit dem Chloroform kräftig durchzuschütteln. So erhält man stets einen völlig unzersetzten Harn. Man entnimmt demselben nun mit einem zuverlässig geachten Massgefäss 200 ccm —, nur saurer Harn eignet sich für die Untersuchung —, filtriert dieselben und fügt 20 ccm 10%iger Natronlauge hinzu. Der sich bildende Phosphatniederschlag wird etwa nach einer Viertelstunde sorgfältig abfiltriert. Meist bleibt das Filtrat klar und ist frei von Phosphaten; zuweilen aber entsteht bald eine nochmalige Trübung, worauf man ein zweites Mal filtriert. Das Filtrat wird nunmehr in einen geräumigen Erlenneyer-Kolben gegeben, mit 15 ccm Benzoylchlorid (früher wurden nach der Vorschrift von Baisch nur 8 ccm genommen) und mit 180 ccm einer 10%igen Natronlauge etwa 5 Minuten lang geschüttelt, bis starkes Schäumen auftrat, und der Geruch des freien Benzoylchlorids dem Estergeruch Platz machte. Als Gefässverschluss bediente ich mich gewöhnlich eines durchbohrten Gummistopfens, in welchem ein nicht zu kurzes U-förmiges Glasrohr eingelassen war, welches das Entweichen der Gase gestattete, während das Herausspritzen von Flüssigkeit verhindert wurde. Nach der ersten Ausschüttelung wurde durch ein über conc. Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes und genau abgewogenes Filter filtriert. Die Filtration ging stets schnell von statten; klebrige Kohlehydratester, welche die Passage durch das Filter erschweren, wurden bei der ersten Ausschüttelung niemals beobachtet.

Das klare Filtrat wurde nochmals mit Benzoylchlorid und Natronlauge geschüttelt und durch dasselbe Filter

hindurchgeschickt. Das zweite Filtrat wurde nun zum dritten Mal in gleicher Weise behandelt. Auf diese Art durfte ich annehmen, alle Kohlehydrate bis auf äusserst geringe Spuren verestert zu haben. Prüfungen des letzten Filtrats, die ich vornahm, gaben wohl leichte Opalescenzen, aber keine Niederschläge mehr. Der Filtrerrückstand war stets alkalisch und wurde bis zur neutralen Reaktion mit destilliertem Wasser ausgewaschen. Trichter und Filter mit Rückstand wurden sodann in einem möglichst trockenen Raume oder im Brütofen bei 37° C. vorgetrocknet und darauf im Exsiccator über H_2SO_4 im Vacuum mehrere Tage bis zur Gewichtskonstanz vollkommen wasserfrei gemacht. — Man muss oft für Erneuerung der Schwefelsäure sorgen.

Ich habe stets bis zur vierten Decimalstelle gewogen, obwohl es sich im allgemeinen um gröbere Gewichtsbestimmungen handelte. Das Resultat wurde auf die Gesamttagesmenge des Harns umgerechnet. Ich habe auch nachgeprüft, ob die gelösten Hefezellenleiber, die bekanntlich Kohlehydrate enthalten, einen erheblichen Anteil an der Gewichtsgrosse der Ester haben. Doch ist dies nicht der Fall bei der Grösse der überhaupt in Betracht kommenden Ziffern. Endlich wurden die Ester der vergohrenen Zuckerharne, die sich übrigens schon durch Aussehen und oft durch ihre Konsistenz von den Zuckerestern wesentlich unterschieden, noch speziell mit Fehling'scher Lösung auf ihre Reduktionskraft geprüft. Dieselbe ist stets, wenn überhaupt vorhanden, äusserst minimal gewesen. Eine Verunreinigung mit Zuckerestern konnte ausgeschlossen werden.

Es wird die nächste Aufgabe sein, die Eigenschaften der nicht gährungsfähigen Kohlehydrate im Harn näher zu studieren, gleichzeitig aber auch den quantitativen Verhältnissen der Kohlehydrate mittelst obiger Methode auch im Blute nachzugehen.

Hierbei wird es sich zunächst um die Frage handeln, ob die Benzoylmethode selbst in bester Modifizierung, wie sie Reinbold³¹⁾ vor kurzer Zeit, allerdings nur für den Harn, angegeben hat, aus dem Blute, von dem natürlich nur geringe Quantitäten zur Verarbeitung gelangen können, eine genügende grosse Menge Benzoats liefern wird, der gegenüber die wenn auch nur geringen Fehler, die der Benzoylmethode selbst bei sorgfältigster Handhabung anhaften, nicht wesentlich ins Gewicht fallen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Rosin, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die mir bei Ausführung derselben freundlichst gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Quincke in Kiel, der die Güte hatte, das Referat dieser Arbeit zu übernehmen, sage ich an dieser Stelle ebenfalls meinen ergebensten Dank.

Literatur.

- 1) Brücke, Sitzungsbericht der mathematisch-naturw. Klasse der kaiserlich-königlichen Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. XXXIX, p. 10.
- 2) Bence Jones, Chem. Centralbl. 1862.
- 3) Pavy, Guys Hospital Repert. vol. XXI, p. 413.
- 4) Abeles, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879, p. 33, 209, 385.
- 5) Landwehr, Centralbl. f. d. med. Wiss. XXIII, p. 369.
- 6) Salkowski und Jastrowitz, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1892.
- 7) E. Fischer, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. XVII, 1884.
- 8) Schilder, Wiener med. Blätter, 1886.
- 9) Moritz, Münchener med. Wochenschr. 1889, Archiv f. klin. Med. 1890, Bd. XLVII.
- 10) Breul, Archiv f. experim. Pathologie Bd. XL.
- 11) Ebstein, Virchows Archiv 129, 401.
- 12) Salkowski, Centralbl. f. med. Wiss. 1892, p. 595.
- 13) Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1895 und 1897.
- 14) Crämer, Zeitschr. f. Biologie 29, p. 541.
- 15) v. Udransky, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1888, Bd. XII.
" Jahresber. f. Tierchemie, 1891.
- 16) Luther, Über das Vorkommen von Kohlehydraten im normalen Harn, Berlin 1890.
- 17) Roos, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1891, Bd. XV.
- 18) Treupel, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1892, Bd. XVI.
- 19) Baumann, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., 1886, Bd. XIX.
- 20) Vvedensky, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1893, Bd. XVIII.
- 21) Baisch, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1893, Bd. XVIII.
- 22) Roos, cf. 17.
- 23) Lehmann, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1892, Bd. XVII.
- 24) Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1892, Bd. XVII.
- 25) v. Fodor, Jahresber. f. Tierchemie, 1891.
- 26) Lemaire, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1895, Bd. XXI.
- 27) Alfthan, Über Benzoyl ester der Kohlehydrate, Helsingfors 1900.
- 28) Rosin, Deutsche medicin. Wochenschr. 1900, 4, 31.
- 29) Spaethe, Über den Einfluss der Ernährung auf die Ausscheidung der Kohlehydrate im Harn, Inaug.-Diss. 1901.
- 30) Rosin und Laband, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 47, 1 und 2.
- 31) Reinbold, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 91.

Curriculum vitae.

Ich, Ludwig Laband, evangelischer Konfession, wurde am 7. Juli 1879 zu Breslau als Sohn des Kaufmanns Albert Laband und seiner Frau Cornelia, geb. Scherbel geboren. Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich an dem Kgl. Wilhelms-Gymnasium zu Berlin und dem städtischen zu Fürstenwalde an der Spree, welch letzteres ich am 17. September 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Meine medizinischen Studien begann ich im Wintersemester 1898 zu Berlin, woselbst ich auch vom April bis Oktober des folgenden Jahres als Einjährig-Freiwilliger im Königin Augusta Garde-Grenadier-Regiment Nr. 4 meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte. Am Ende des vierten Semesters bestand ich in Berlin das Tentamen physicum. Zur Beendigung meiner Studien begab ich mich Ostern 1902 nach Kiel und vollendete hierselbst am 19. Juni 1903 das Staatsexamen.

Folgende Professoren und Dozenten zähle ich zu meinen Lehrern:

In Berlin: Behrend, Engelmann, E. Fischer, Gerhardt, Gusserow, Hertwig, König, Kopsch, Lassar, Lesser, Liebreich, Mendel, J. Munk, Nagel, Pick, Rosin, Rubner, F. E. Schulze, Senator, Strassmann, Thierfelder, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Warburg, J. Wolff.

In Kiel: Falck, Fischer, Glaevecke, Helferich, Heller, Holzapfel, Hoppe-Seyler, Petersen, Völckers, Werth.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.
